Beitrag zur Frage über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Bönitsch,
approb. Arzt aus Wirbenz.

München 1905.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Beitrag zur Frage über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Bönitsch,
approb. Arzt aus Wirbenz.

ACAD. MED. DAT. BIBL.

München 1905.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Geh. Rat Prof. Dr. Ritter von Angerer.

Seiner Schwester Toni Bönitsch

in treuer Liebe

gewidmet vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548322_0030

Seitdem die Technik der miskroskopischen und bakteriologischen Untersuchungen eine so hohe Ausbildung erlangt hat, ist es gelungen, Klarheit über das bis dahin so dunkle Gebiet der Infektionskrankheiten zu gewinnen. Es gilt als feststehende Tatsache, dass die Ursache der Infektionskrankheiten in dem Vorhandensein von kleinsten Lebewesen, den sogenannten pathogenen Organismen, zu suchen ist. Man ist aber auch in der Lage, einzelne dieser Organismen energisch zu bekämpfen. Als grösstes Ereignis gilt in dieser Beziehung die Einführung der Blutserumtherapie durch Behring. Die Statistik der Abnahme der Mortalität bei Diphtherie vor und nach Anwendung der Serumtherapie ist so einleuchtend, dass sich die günstige Beeinflussung, die das Heilserum auf die Sterblichkeitsabnahme hatte, von selbst ergibt. Nichts ist überzeugender als die Tatsache, dass die Mortalität bei Diphtherie vom Jahre 1887, d. i. vor Anwendung der Serumtherapie bis in die jüngste Zeit von 61% auf 13% herabgesetzt wurde. Nichts beweist mehr als der Umstand, das in den Kinderspitälern zu verschiedenen Perioden des Jahres 1894, wo das Serum zeitweilig nicht erhältlich war und so ohne Auswahl eine nicht geringe Anzahl von Diphtheriekranken ohne Serum behandelt werden musste, die Diphtheriesterblichkeit sofort wieder die alten hohen Ziffern erreichten. Mit Recht bemerkt Baginsky, dass kaum je an Menschen eine beweiskräftigere Erfahrung über die Wirkung eines Heilmittels gemacht worden ist.

Zu den Infektionskrankheiten, bei den man in gleicher Weise wie bei Diphtherie durch die Injektion von Serum

auf eine Giftfestigung der noch nicht von der Giftwirkung ergriffenen Körperzellen und Gewebe oder Unschädlichmachung des bereits gebildeten Giftes-Immunisierung rechnet, gehört vor allem der Tetanus. Freilich ist es noch nicht gelungen, nur annähernd so sicher wie bei Diphtherie ein Bild einer spezifischen Wirkung des Tetanusserums zu gewinnen. Dazu fehlt von vornherein im Gegensatz zu Diphtherie das Beobachtungsmaterial. Denn Tetanus ist relativ sehr selten und hat ein Beobachter kaum Gelegenheit, mehr als zwei bis drei Fälle pro Jahr durchschnittlich zu sehen. In zweiter Linie ist mit dem bei Diphtherie massgebenden Standpunkt zu rechnen, dass, je frühzeitiger die Injektion erfolgt, desto günstiger die Prognose wird. So lehrt die Statistik, das von diphtheriekranken Kindern, die am ersten Tage der Erkrankung in Behandlung kamen, 0—2%, vom zweiten Tage 8 bis 10%, vom dritten Tage 14%, vom vierten Tage 17 bis 23% u. s. w. starben. Wäre es möglich, mit einer geringeren Incubationszeit des Tetanus zu rechnen und wäre man infolgedessen in der Lage, frühzeitiger die bestimmte Diagnose zu stellen und sofort sowohl lokal als allgemein antitoxisch zu wirken, so wäre vielleicht auch das Resultat ein günstigeres. Möglicherweise ist aber auch von einem verbesserten Präparat ein grösserer Erfolg zu erwarten. Es bewinnt übrigens doch den Anschein, als ob auch beim Tetanus in der letzten Zeit günstigere Resultate mit der Injektion von Serum erzielt worden seien. Speziell die italienische Statistik berechnet nur eine Mortalität von 25—30% und Behring erwartet sogar, dass es gelingen werde, den Prozentsatz bis zu 15% herabzusetzen. Statistiken von Engelmann und Köhler sprechen von einer Mortalitätsabnahme bis zu 34% bezw. 43%. Rose erwähnt, dass in englischen Krankenhäusern vor Anwendung der Serumtherapie die Mortalitätsziffer für Fälle von ein- bis zehntägiger Incubationsdauer 96% betrug,

Behring spricht von einer Mortalität von 80%—90%. Dem gegenüber stehen wieder Statistiken von Albertoni in Bologna, welcher bei 315 mit Narkoticis und chirugischen Mitteln behandelten Fälle eine Mortalität von nur 21% feststellte, und von Marcosignori, den 25% Sterblichkeit konstatierte. Die geringe Mortalitätsziffer dieser Fälle hängt wohl auch mit dem leichten Grad des Auftretens des Tetanus in Italien überhaupt zusammen. Das gegenwärtige wissenschaftliche Lager teilt sich folgendermassen: 60% der Autoren sprechen sich für die Anwendung der Serumtherapie aus, 20% lassen die Frage unentschieden, 20% sind gegen die Serumtherapie. Im allgemeinen kann man sagen, das die Verhandlungen über den Wert der Serumtherapie des Tetanus noch nicht abgeschlossen sind. Es erscheint deshalb angebracht, zur Lösung dieser Frage durch Veröffentlichung jedes einzelnen mit Serum behandelten Falles beizutragen.

Bevor ich diesbezüglich auf die Frage über den Wert der Serumbehandlung des Tetanus näher eingehe, und die seit dem Jahre 1902 bis jetzt an der hiesigen chirurgischen Klinik gemachten Erfahrungen an fünf Fällen durch Wiedergabe der Krankengeschichten zeige, sei es gestattet, dass ich in kurzem die Art des Auftretens des Tetanus und die Wirkung der eingedrungenen Infektionserreger, den für therapeutische Massnahmen eventuell massgebenden pathologischen Befund und die Prognose des Tetanus bespreche.

Als Hauptformen des Tetanus unterscheiden wir den Tetanus traumaticus überhaupt, dann den Tetanus neonatorum, bei dem die Infektionen von der Nabelwunde ausgeht, den Tetanus puerperalis, bei dem sie von den Geschlechtsteilen des Weibes ausgeht, ferner den Tetanus facialis, bei dem es sich im Gegensatz zu den anderen Formen des Tetanus nur um eine Lähmung des Nervus facialis handelt und deren Sitz nach Rose am Foramen stylomastoideum gelegen ist und zu-

letzt die Mischinfektion beim Tetanus. In Bezug auf diese bestehen bisher wenig Forschungen. Doch hat Biermann konstatiert, dass Tetanusbazillen in Symbiose mit anderen Bakterien eine Virulenzsteigerung erfahren, auch mit giftigen Substanzen vereint können die Bazillen weit intensiver wirken als allein. Brieger und Cohn brachten Tetanusbazillen auf putridem Fleisch oder alter Typhusbouillon zu grösserer Giftigkeit.

Der bekannteste Tetanusforscher Rose unterscheidet den Tetanus als:

Wundstarrkrampf,
Starrkrampf ohne Pforte (Tetanus athyrotus),
Bruch- oder Verrenkungsstarrkrampf,
Beulenstarrkrampf,
Narbenstarrkrampf,
Starrkrampf nach Nacken- und Kopfstössen,
Rheumatischen Starrkrampf,
Reinen Starrkrampf (Tetanus verus)

und ist der Ansicht, dass ein ähnliches Gift, als durch Erkältung im Körper sich bildet und binnen 24 Stunden den Starrkrampf hervorrufen kann, vermutlich in 3—4 Tagen auch von den Parasiten des Tetanus in ihrem Versteck gebildet wird. Ein ähnliches Gift muss sich auch ohne Wunde und ohne Erkältung im Körper bilden, aus den Zerfallsprodukten bei Quetschungen wie z. B. Beulen. Die Wirkung ist jedesmal eine Hirnkrankheit, die wir Starrkrampf nennen. Diese Krankheit kann auch durch Nackenstösse und auch ohne stärkere äussere oder innere Einwirkung, ohne jede Erkältung, ohne jedem Stoss entstehen. Dagegen hat bereits Naard ihm Jahre 1899 die Anssicht vertreten, dass auch der sogenannte spontane Tetanus infektiös ist und dass man nur die Eintrittspforte nicht kennt. Strümpell sagt, dass es sich wahrscheinlich auch in den früher als Tetanus rheu-

maticus und idiopathicus bezeichneten Fällen meist um Wundinfektionen handelt, die indessen wie beim Erysibel bei der Kleinheit der Wunden übersehen werden. Interessant ist die allerdings sehr hypothetische Ansicht von Vaillard und Rouget, welche meinen, der sogenannte spontane Tetanus entstehe, wenn Tetanussporen in eine vielleicht ganz unbedeutende Wunde eindringen, hier innerhalb der Leucocyten längere Zeit lebend erhalten, aber infolge besonderer Umstände als Erkältung, Verletzung, Schwächung der Widerstandskraft frei werdend, sich vermehren und nun das Tetanotoxin erzeugen. Es würden demnach die Leucocyten als konservierende Elemente für den Tetanusbazillus anzusehen sein, eine Ansicht, die ihrer bisherigen angenommenen Tätigkeit als Schutz- und Polizeiorgane des Körpers durchaus widerspricht. von Leyden-Blumenthal schreiben diesbezüglich, dass wir die Fälle, in denen der Tetanus sofort oder wenige Stunden nach der Verletzung oder Erkältung ausgebrochen sein soll, äusserst skeptisch auffassen müssen. Es dürfte sich stets um einen Fehler in der Anamnese gehandelt haben und bei dem Erkältungstetanus dürfte wohl die Erkältung nur das Moment sein, das den Tetanus nach früher stattgehabter Infektion in die Erscheinung treten liess. Die Mehrzahl der Forscher ist der Ansicht, das beim Tetanus die Einheit der klinischen Erscheinungen auch mit der Einheit der Genese einhergeht und jede andere Möglichkeit, dass ohne Trauma und ohne dadurch bewirkte Injektionsmöglichkeit Tetanus entstehen kann, auszuschliessen sei. Was wird nun aus den Bazillen nach stattgefundener Infektion? In dieser Beziehung haben Kitasatos grundlegende Untersuchungen bewiesen, dass der Tetanusbazillus fast ausnahmslos am Ort der Infektion liegen bleibt, sich hier vermehrt, die Toxine bildet und dass dann erst diese in den Gesamtorganismus übergehen. Ausnahmsweise nur gehen Bazillen in den übrigen

Körper und dies jedefalls nur bei freier Kommunikation grösserer Blut- oder Lymphwege mit der Invasionspforte. Die so gebildeten Toxine finden auf dem Wege der Blutbahn und der Lymphbahnen ihren Hauptangriffspunkt im Zentralnervensystem und hier besonders in den grossen Ganglienzellen der Vordersäule des Rückenmarks. In einzelnen Fällen (Tetanus facialis) gewinnen wir den Eindruck, dass auch eine Einwirkung auf das periphere Nervensystem besteht. „Das Gift, sagt Brunner, steigert die Erregbarkeit des Rückenmarks, wirkt aber nicht bewegungsauslösend. Zur Erregung einer Bewegung bedarf es eines sensiblen Impulses auf das Rückenmark und Gumbrecht schreibt: „Der lokale sowohl als der generalisierte Tetanus wird durch eine toxische Affektion des Zentralnervensystems hervorgerufen. Nerven und Muskeln erleiden primär keine funktionellen Veränderungen, sekundär zeigen die Ermüdungserscheinungen, Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit und schnell nach dem Tod eintretende Muskelstarre.“

Überrascht wird man sein, wie wenig die pathologischen Veränderungen dem schweren klinischen Bilde entsprechen. Dies hat seinen Grund wohl darin, dass wir es mit einem Gifte zu tun haben, welches fast nur die Nervenzentren angreift und eine meist so kurzdauernde Erkrankung hervorruft, dass wir uns das Ausbleiben wesentlicher sekundärer Veränderungen in anderen Organen sehr wohl erklären können. So kommt es zu den vielfach wechselnden, aber fast in keinem Befunde etwas für Tetanus als typisch zu bezeichnenden Veränderungen, die mehr durch ihre Variabilität als durch ihre Intensität imponieren.

Birch-Hirschfeld sagt an den verschiedenen Stellen seines Lehrbuches ungefähr Folgendes: „In den Leichen an Tetanus Gestorbener findet man ausgedehnte Blutergüsse zwischen den beiden Blättern der Dura mater. Man sieht

jedoch gegenwärtig diese Blutungen nicht mehr als die Ursache des Tetanus an, sondern vielmehr als die Folge der Zirkulationsstörungen, welche durch die Muskelkrämpfe in Verbindung mit den Störungen der Respiration veranlasst werden. Hiefür spricht namentlich die Erfahrung, dass auch bei Tieren, welche durch Strychninvergiftung in tetanische Krämpfe versetzt werden, ähnliche Blutergüsse vorkommen. Auch bei anderen, plötzlich zustande gekommenen Zirkulationsstörungen findet man zuweilen Blutergüsse zwischen die Blätter der Dura mater; namentlich ist hier die Apoplexie der Neugeborenen zu erwähnen. Weniger umfangreiche, punktförmige Blutungen trifft man an der Innen- und Aussenfläche der harten Hirnhaut nicht selten bei akuter Meningitis spinalis. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man nicht selten an den Muskeln zerrissene Muskelfasern und zwischen ihnen Extravasate. Degeneration der Muskeln (fettige und wachsige Entartung) erhöht die Disposition zu Blutungen, doch liegt hier in der Regel eine Gelegenheitsursache vor.“

In den anderen Köperteilen findet man bei der Sektion häufig Zeichen, wie sie bei Erstickungstod gefunden werden; kleinere Blutungen in die serösen Häute und besonders Hyperämie und Ödeme der Lungen.

Die jetzt von vielen gefundene postmortale Temperatursteigerung, wie sie Hübbenet bei den Cholerakranken und Bennet Dowles beim gelben Fieber schon früher gefunden hatten, ist nach Rose auf den chemischen Prozess der Totenstarre und Blutgerinnung zu beziehen. Das Anhalten der höchsten Überhitzung überstieg niemals 20 Minuten, soweit die Messungen sicheren Aufschluss geben, und betrug selten mehr als 43° in der Achsel. Den Eintritt einer solchen Überhitzung kann man noch 40 Minuten nach dem Tod erwarten; $^3/_4$ Stunden nach demselben beginnt die Abkühlung.

Rose fand in einem Falle noch 9½ Stunden nach dem Tode im Mastdarm eine Temperatur von 37,4 wie bei einem gesunden lebenden Menschen.

Die Prognose des traumatischen Tetanus ist nach Rose abhängig von der Schnelligkeit, mit der sich die Symptome entwickeln. Er stellt diesbezüglich das Gesetz auf: „Je später der Starrkrampf ausbricht, desto milder verläuft er, und rechnet durchschnittlich die Fälle, die in der ersten Woche nach der Verletzung zum Ausbruch kommen, zu den schwereren, die nach der zweiten Woche Erscheinungen zeigenden zu den milderen. Er konstatiert eine Sterblichkeit von 91% nach Ausbruch in der ersten Woche, 81—82% in der zweiten Woche, 50—53% nach späterem Ausbruch. Von schlimmster Prognose ist der Krampf der Atemmuskulatur. Auch die stärkere Beteiligung der Schlundmuskulatur ist wegen der Schwierigkeit der Ernährung und namentlich wegen der Gefahr der Schluckpneumonie, die nicht bloss beim Verschlucken von Speisen, sondern ebensosehr von Speichelflüssigkeit droht, mit Recht sehr gefürchtet. Fälle, welche mit Temperaturerhöhung einhergehen, geben eine schlechtere Prognose, als solche ohne Fieber; speziell solche mit prämortaler Temperatursteigerung. Das feste Aufeinanderpressen der Zähne ist ein durchaus tödliches Symptom. Auch die Intensität der Tetanusanfälle ist ein Indikator für die Krankheit. Das Nachlassen des Trismus muss als sicheres Symptom der Besserung ausgefasst werden (Leyden).

Welche Massnahmen können wir nun gegen den Starrkrampf ergreifen?

Durch den eigentümlichen Charakter des Infektionserregers, an der Invasionspforte liegen zu bleiben, sich da zu vermehren und von da aus seine giftigen Stoffwechselprodukte in den Körper zu senden, sind uns die beiden Wege der

Therapie vorgezeichnet. Sie besteht erstens in einer lokalen und zweitens in einer allgemeinen Behandlung.

Wenn es möglich wäre, den Tetanus als solchen zu erkennen, bevor die charakteristischen Zeichen der Allgemeininfektion auftreten, so könnte man mit sofortiger energischer Lokalbehandlung der infizierten Stelle die Erkrankung jedenfalls coupieren. Da der Bazillus keine besonderen Eigenschaften besitzt, wie z. B. der Bacillus pyocyaneus, unterscheidet sich also die Wunde makroskopisch in nichts von jeder anderen Wunde. Der mikroskopischen Untersuchung steht in praktischer Beziehung das ausserordentlich seltene Vorkommen der Erkrankung und die Schwierigkeit der Untersuchung hindernd im Wege. Wir sind also erst imstande den Tetanus zu diagnostizieren, nachdem schon die charakteristischen Allgemeinerscheinungen vorhanden sind, die Toxine also bereits im Organismus zirkulieren. Trotzdem empfiehlt es sich, die nachweisbare Infektionsstelle möglichst radikal zu behandeln. Nach gründlicher Reinigung der Wunde mit 5%iger Sublimatlösung — unwirksam sind nach Kitasato verdünntere Quecksilberlösungen, Cyanquecksilber, Jodoform, essigsaures Blei, essigsaures Kupfer, Pyrrogallol und Resorcin — sofortige Auskratzung bezw. Excision der Wund- und näheren Umgebung, eventuell Behandlung mit dem Thermokauter. Auf diese Weise hat man wenigstens die Beruhigung, dass man die Infektionserreger an der Invasionspforte, an welcher sie sich nachgewiesenermassen rapid schnell vermehren, also auch die Stelle, von der aus die Toxinbildung für den Organismus stattfindet, vernichtet zu haben. Die Notwendigkeit und Nützlichkeit dieser Behandlung findet keine Gegner. Anders dagegen sind die Ansichten über den radikalsten und zugleich folgeschwersten Eingriff, über die Amputation. An Beweisen, dass aber auch diese häufig die Erkrankung und den tödlichen Ausgang nicht aufzuhalten

vermag, fehlt es nicht. Das zeigt sich auch in den von Gessner berichteten Fällen, wo in dem einen Falle am ersten Tag der tetanischen Erscheinungen die Amputation des Vorderarmes nach einer schweren Handverletzung, in dem zweiten, wo am ersten Tag die Unterschenkelamputation und in einem dritten Falle, wo am zweiten Tage der tetanischen Erscheinungen die Oberschenkelamputation gemacht wurde. Alle drei Fälle endeten letal. Zupnik spricht infolgedessen der Amputation jede Berechtigung ab und kommt zu dem Schluss, dass jeder chirurgische Eingriff nutzlos, ja, wenn er mit Verletzung grösserer Nervenstämme einhergehe, direkt schädlich sei, da ja schon vor dem Auftreten der ersten Symptome eine beträchtliche Giftmenge gebildet und dem Blutstrom zugeführt sei. Anders urteilt Rose, der die Amputation zwar für die verstümmelndste, aber auch für die bewährteste Heilmethode hält, weil sie den Bazillus ganz und gar ausrotte. Im allgemeinen werden wir uns bei Vornahme einer Amputation, da es sich hier meistens um phlegmonöse Prozesse handelt, nach den Grundsätzen richten, welche von Bergmann und Wolff (Münchener med. Wochenschrift) oder Dörfler präzisiert haben; vor der keine Gefahr bringenden Amputation von Fingern oder Zehen werden wir uns nicht scheuen.

Aus dem Umstand, dass wir den Tetanus gewöhnlich erst diagnostizieren, wenn charakteristische Allgemeinerscheinungen vorhanden sind, ergibt sich die Notwendigkeit ausser der lokalen gleichzeitig eine allgemeine Behandlung anzuwenden. Dieselbe teilt sich in eine symptomatische und in eine spezifische.

Das symptomatische Verfahren bezweckt in erster Linie dem Patienten völlige Ruhe zu verschaffen. Dazu können wir der sedativen und narkotischen Mittel nicht entbehren. Die Milderung der Krämpfe, welche nicht unwichtiger ist

wie die Lokalbehandlung und die Seruminjektion, weil jeder Krampf den Tetanischen in Gefahr bringen kann, zu ersticken oder doch wenigstens eine erhebliche Schwächung seiner Kräfte hervorruft, erreichen wir in erster Linie durch Chloralhydrat und Morphium, Opium und Bromkali. Die besten Wirkungen hat Leyden noch vom Morphium gesehen, welches in ähnlicher Weise wie bei Eklampsia gravidarum sogar in verhältnismässig grosser Dosis vertragen wird. Von der von Strümpell so sehr gerühmten Salicylsäure konnte ich bei einem in der Landpraxis behandelten allerdings schweren Fall keinen Einfluss bemerken. In vorteilhafter Weise gibt man Chloralhydrat per anum, Morphium subkutan, da man bei Darreichung der Medikamente per os die Auslösung des Krampfes der Schlingmuskulatur und somit die unerwünschte Komplikation der Schluckpneumonie zu befürchten hat. Eine ausgesprochene Wirkung der Bäder wird noch stark bezweifelt. Ausserdem läuft man ja Gefahr, durch den Transport des Kranken ins Bad einen Krampfanfall hervorzurufen. In leichteren Fällen wird übrigens subjektive Besserung nach dem Bade empfunden. Die Anregung der Diurese wird aus theoretischen Erwägungen zwecks Elimination des Giftes empfohlen.

Die spezifische und, wie man zur Zeit annimmt, wichtigste Behandlung des Tetanus besteht in der Unschädlichmachung oder Neutralisierung des im Körper vorhandenen Giftes.

Zur Erfüllung dieser Indikation kommt allein das Heilserum in Betracht. Durch die geniale Schaffenskraft Behrings und durch die mühevollen Versuche von Tizzoni und Cattani ist es gelungen, dies Mittel zu finden, das bisher wenigstens im Reagensglas und in verschiedenen Tierkörpern die Neutralisierung des von den Tetanusbazillen produzierten Toxins in wunderbarer Weise zu vollführen vermag. Seitdem Behring, Knorr und Kitasato in epochemachenden

Arbeiten die Resultate ihrer experimentellen Untersuchungen deponiert haben, hat sich denn auch die Kasuistik der mit Heilserum behandelten Fälle rasch vermehrt, so dass wir bereits nicht weniger als neun verschiedene Präparate zählen. Am meisten werden wohl die Präparate von Behring (Höchster Farbwerke) und Tizzoni (Merk, Darmstadt) verwendet. In Frankreich und England hat man wiederum zum Teil eigene Toxine; allein die Veröffentlichungen über letztere sind sehr spärlich und so soll in dieser Arbeit nur über die Erfolge resp. Misserfolge des Behring'schen und Tizzoni'schen Präparates berichtet werden. Auf Grund experimenteller Untersuchungen hat man folgendes gefunden:

Wenn man eine Gifteinheit Toxin, d. i. diejenige Menge Gift, welche nötig ist, um ein Meerschweinchen von 250 g unter tetanischen Erscheinungen zu töten, mit Heilserum mischt, so bleibt das damit injizierte Tier gesund. Diese Tatsache wurde der Ausgangspunkt für die Wirkung des Antitoxins auf das Toxin. Diese Wirkung stellen sich Ehrlich, Behring, und Feodoroff so vor, dass die beiden Körper sich gegenseitig neutralisieren, indem sie dabei zu einer sogenannten Doppelverbindung zusammentreten. Diese Neutralisation ist also ein chemischer Prozess, welcher auch im Reagensglas vor sich geht. Trotzdem es nun ganz einfach zu sein scheint, dass Gift und Gegengift sich gegenseitig neutralisieren, liegen die Verhältnisse im Tierkörper so kompliziert, dass wir auf dieselben näher eingehen müssen, falls wir zu einem klaren Urteil über die Chancen der Heilserumtherapie kommen wollen. Dönitz hat bei Kaninchen festgestellt, dass acht Minuten nach der Gifteinführung wenigstens die einfache tödliche Dosis gebunden sein muss. Spritzt man das Antitoxin eine Stunde nach dem Gifte ein, so muss man 24mal so viel Serum nehmen wie im Reagensglas. Wurde 24 Stunden mit der Antitoxinanwendung gewartet, so waren

die Kaninchen nicht mehr zu retten, auch nicht mehr mit der 3600fachen Menge Antitoxin. Notabene waren zur Zeit der Injektion noch keine tetanischen Symptome vorhanden. Bei Meerschweinchen und Mäusen hatte Dönitz bessere Resultate. Von sechs Meerschweinchen nämlich, die 45—53 Stunden nach der Infektion Heilserum erhielten, kamen drei durch, obwohl bereits deutliche tetanische Erscheinungen vorhanden waren. Die Resultate bei Mäusen waren ähnliche.

Die Differenz der Erscheinungen bei Kaninchen und Meerschweinchen bezw. Mäusen beruht nach den Feststellungen von Hamera-Pestana, Knorr, Behring u. a. darauf, dass beim Meerschweinchen beim Ausbruch des Tetanus nur ein Bruchteil des Giftes aus dem Blut verschwunden und von dem giftempfindlichen Nervensystem gebunden ist. Es genügt hier also die Bindung von sehr wenig Gift an das Rückenmark, um die tetanischen Erscheinungen zutage treten zu lassen und offenbar kann das noch zirkulierende Gift mit dem Serum neutralisiert werden.

Anders liegen die Verhältnisse beim Kaninchen. Hier ist nach Knorr, Marin und Blumenthal bei Beginn des Tetanus kaum noch Gift in der Zirkulation nachweisbar. Es ist also beim Ausbruch des Tetanus bereits die ganze tödliche Dosis an die Gewebe gebunden und das Antitoxin hat den Zweck, das Gift wieder zu entreissen, was ungleich schwieriger ist als die Neutralisation des zirkulierenden Giftes beim Meerschweinchen. Diese Schwierigkeit wird noch dadurch erhöht, dass, nach Dönitz, sich nicht alles Gift im Rückenmark befindet, sondern dass die Bindungsmöglichkeit des Giftes an die Zellen des Kaninchens eine sehr allgemeine zu sein scheint.

Somit haben wir gesehen, dass die Chancen der Heilserumtherapie abhängig sind von der Verteilung des Giftes im Tierkörper. Wenn wir diese Frage beim Menschen betrachten, so kommen wir zu dem Ergebnis, dass in vielen

Fällen von menschlichem Tetanus kein Gift im Blut gefunden wurde und in den übrigen Fällen war fast stets die vorhandene Giftmenge so gering, dass man meistens 2—3 ccm Blutserum anwenden musste, um die tetanischen Erscheinungen bei Mäusen zur Erscheinung zu bringen. Der Mensch ist deshalb eher zu der Kategorie jener Tierarten (Kaninchen) zu rechnen, welche beim Ausbruche der tetanischen Erscheinungen schon die überwiegende Menge des Giftes in den Nervenzentren gebunden und so der Einwirkung des Heilserums schwer zugänglich gemacht haben.

In praktischer Beziehung schliessen wir daraus, dass wir erstens das Serum um so konzentrierter und in um so grösseren Mengen anwenden müssen, je länger und je konzentrierter das Gift bereits gewirkt hat. Ferner ergibt sich daraus, dass das Antitoxin zu einer Zeit in Anwendung kommen soll, in der es den Toxinen noch nicht gelungen ist, zerstörend auf die Zellen des Rückenmarks einzuwirken.

Es geht also aus den Experimenten hervor, dass die Bedingungen für die Wirksamkeit des Serums ziemlich schwer zu erfüllen sind. Sie lehren uns jedoch, dass wir vom Serum in der Tat eine Wirkung erwarten können. Freilich kann es die in den Ganglienzellen des Zentralnervensystems von den Toxinen geschaffenen Umwandlungen nicht mit einem Schlage beseitigen. Ebensowenig können wir ja auch vom Tuberkulin erwarten, dass es die Veränderungen in der tuberkulös erkrankten Lunge sofort aus der Welt schafft.

Wir können also nur verlangen, dass kein Fortschreiten der Erkrankung eintritt, da ja mit dem Verschwinden der Toxine auch die weitere Vergiftung der Ganglienzellen aufhört.

Die über den Wert der Serumbehandlung bestehende Statistik ist folgende:

Rose stellte einfach die Mortalitätsziffer auf und fand schon die auch jetzt annähernd gültige durchschnittliche

Mortalität. Es starben in den Jahren 1891 von 5 Kranken 1 = 20%, 1892 von 18 Kranken 8 = 44%, 1893 von 18 Kranken 10 = 55%, in Summa von 41 Kranken 19 = 46%.

F. B. Lund (Boston) veröffentlicht eine Statistik, für welche er zu 114 von Lambert gesammelten Fällen 53 weitere zufügte. Bei diesen 167 Fällen sind 54 Todesfälle = 39,5% Mortalität, gegen eine Mortalität von 60% vor der Antitoxinbehandlung.

Köhlers Zusammenstellung vom Jahre 1899 umfasst 96 Tetanusfälle, die meist mit Behrings oder Tizzonis Antitoxin behandelt wurden. Von diesen sind 33 Todesfälle = 34,4% Mortalität.

Haberling gibt im Anschluss an zwei mit Serum geheilte Fälle eine Übersicht über die Heilerfolge bis zum Jahre 1899 und zählt 24 Heilungen auf 19 Todesfälle = 45% Mortalität.

Köhler berichtet über fünf Fälle des Tetanus puerperalis, der eigentlich die schlimmste Form des Starrkrampfes darstellt. Von diesen starben drei, zwei wurden geheilt. Der Tetanus neonatorum scheint nach wie vor die gleich ungünstige Prognose abzugeben.

Fries fand bei 118 Fällen 73 Heilungen und 45 Todesfälle = 38% Mortalität.

Erbse fand bei 50 Fällen eine Mortalität von 46%.

Brunner liefert eine Statistik über Fälle von sogenanntem Rose'schen Kopftetanus. Diese Statistik ist von Kaliski 1898 erweitert und umfasst 45 Fälle.

Ausbruch des Tetanus in 1—5 Tagen nach der Verletzung, geheilt von elf Fällen sind 2 = 18,1%.

Ausbruch des Tetanus in 5—10 Tagen nach der Verletzung, geheilt von 29 Fällen sind 2 = 37,9%.

Ausbruch des Tetanus in 10—20 Tagen nach der Verletzung, geheilt von fünf Fällen sind 4 = 80%.

Es zeigt sich hier aufs deutlichste das für die Prognose des Tetanus traumaticus gültige und von allen Autoren betonte Grundgesetz, dass die Prognose um so günstiger gestellt werden darf, je länger der Zeitraum ist, der zwischen Infektion und Auftreten der ersten tetanischen Erscheinungen liegt.

Weiter hat sich Köhler bemüht seine Fälle der Inkubationszeit nach zu untersuchen. Er fand bei 48 serumbehandelten Fällen mit einer Inkubation von weniger als zehn Tagen 27 Heilungen und 21 Todesfälle = 43% Mortalität; bei 27 Fällen mit einer Inkubation von mehr als zehn Tagen 22 Heilungen und 5 Todesfälle = 22,7% Mortalität.

Fries fand ungefähr das gleiche Resultat, nämlich bei 18 Fällen mit einer Inkubation von weniger als zehn Tagen 5 Heilungen und 13 Todesfälle, bei 17 mit einer Inkubation von elf und mehr Tagen 15 Heilungen und 2 Todesfälle.

Wir sehen also aus diesen Zahlen, dass bei den leichteren Fällen von Starrkrampf, die Zahl der Heilungen bedeutend überwiegt, während sie bei schwerem Tetanus trotz Serumtherapie eine erhebliche ist. Dass die Serumbehandlung den Verlauf milder gestalten bezw. dass durch dieselbe Heilung herbeigeführt werden soll, lässt sich daraus mit absoluter Sicherheit nicht schliessen. Wohl ist es denkbar, dass das Antitoxin das Fortschreiten des Giftes auf lebenswichtige Gehirnzentren hindert und so den Fall zu einem leichteren macht. Sicher ist, dass schwere Fälle, also solche mit kurzer Inkubation mit schnell auftretenden und progredienten Erscheinungen fast immer zum Tode führen, indem von den sehr virulenten und in einer Art Reinkultur sich befindlichen Tetanusbazillen der ganze Organismus mit Toxinen überschwemmt und die Nervenzentren damit übersätigt werden, ohne Zeit zu finden, wirksame Gegengifte zu bilden. Im Beginn einer solchen schweren Erkrankung kam durch ent-

sprechende Behandlung mit Antitoxin, das einen hohen Immunisierungswert besitzt, Heilung erzielt werden, aber nicht durch eine direkte Heilwirkung des Antitoxins auf die erkrankten Nervenzellen, da es nicht imstande ist, die einmal an letztere gebundenen Toxine zu lösen, sondern indem es die noch im Blut kreisenden und die etwa neu hinzugekommenen Toxine gleichsam abfängt und dadurch ein Weiterschreiten der Toxine hindert; und wenn andererseits der Komplex der schon ergriffenen Nervenzellen nicht ein so grosser oder so lokalisierter ist, dass wesentlich wichtige Organfunktionen unmöglich gemacht werden, als besonders nicht die Zentren für Atmung und Herztätigkeit stärker alteriert sind. Jedenfalls ist die Einleitung der Serumbehandlung auch in den schweren Fällen dringend angezeigt, da die Möglichkeit einer Beeinflussung, wenn auch nur des Weiterschreitens der Erkrankung nicht von vornherein vollständig geleugnet werden kann.

Behring empfahl im Jahre 1896 die intravenöse Applikation des Serums, dagegen im Jahre 1900 (Therapie der Gegenwart Nr. 3) will er auf Grund experimentellen und statistischen Beweismaterials die subkutane Methode für die bessere schon deshalb empfehlen, weil sie einfacher ist und trotzdem gegenüber der intravenösen nicht zurücksteht. In der letzten Zeit verwirft er die letztere vollständig, weil er beim Menschen und besonders beim Pferde festgestellt hat, dass manche Serumnummern bei intravenöser Einbringung toxisch wirken, während dieselbe Dosis subkutan völlig unschädlich ist. Erstere ist deshalb noch sehr selten im Gebrauch.

Tizzoni gab möglichst die Nähe der Infektionsstelle zur Injektion an; auch Behring will auf Grund von Experimenten davon Vorteile gesehen haben und rät entschieden dazu.

Das von den Höchster Farbwerken hergestellte Antitoxin wird nach Behrings Anweisung in flüssiger und fester Form in den Handel gebracht. Die Fabrik empfiehlt jetzt das flüssige Präparat zur subkutanen Injektion in folgender Weise: „Einfache Heildosis, zwei Fläschchen à 15 ccm zehnfach = 500 Tet. I.-E. Sie soll bei Erwachsenen sobald als möglich nach Erkrankung und Ausbruch deutlicher tetanischer Zeichen vollständig unter die Haut gespritzt werden. Bei Kindern ist nur der Inhalt eines Fläschchens (à 25 ccm = 250 Tet. I.-E.) auf einmal anzuwenden. An den der Einspritzung folgenden Tagen ist auch bei eingetretener Besserung Einspritzung von je einer halben Dosis zu empfehlen.“ Dem Behringschen Präparat wird ein konstanterer Gehalt von Antitoxin gegenüber dem von Tizzoni nach gerühmt.

Nach Behring ist ferner der Erfolg seines Mittels von der Erfüllung zweier Bedingungen abhängig:

1. „Die Serumbehandlung darf nicht später als 30 Stunden nach Erkennung der ersten Tetanussymptome eingeleitet werden.
2. Die auf einmal subkutan gegebene Antitoxindosis darf nicht weniger als 100 A.-E. haben.“

Möllers, der sich vor kurzer Zeit eingehend in der Deutschen mediz. Wochenschrift mit dieser Frage beschäftigt hat, betont besonders, wie schwer es ist, beim Menschen diese Bedingungen zu erfüllen. Denn häufig steht der Patient, wie wir auch aus einer Krankengeschichte noch sehen werden, wegen der scheinbaren Geringfügigkeit der Wunde von vornherein gar nicht in ärztlicher Behandlung und erst die charakteristischen schweren Erscheinungen nötigen ihn dazu. Ferner gilt Möllers der Zeitpunkt von 30 Stunden noch für zu hoch gegriffen und er schreibt diesbezüglich: „Es ist für die Praxis von grosser Wichtigkeit, zu untersuchen, welche Resultate mit Serum an Tieren zu verzeichnen sind, welche

schon deutliche Tetanussymptome zeigten, da ja doch der beim Menschen vorkommende Tetanus erst dann in ärztliche Behandlung kommt, wenn schon deutliche Starrkrampfsymptome vorhanden sind.“

Eine weitere Statistik von Fällen, die nur nach Behrings Vorschrift, also kurz nach Auftreten der charakteristischen Symptome und mit sehr hoher Dosis behandelt wurden, liefert keinen Beweis für den Erfolg im Sinne Behrings. So injizierten Erdmann, Tauber, Schubert, Clark und Bruns unter anderen sofort nach dem Auftreten eine volle Dosis. Trotzdem endeten alle Fälle letal. Möllers zitiert vier Fälle von Wilms, bei welchen tödlicher Ausgang eintrat. Seine eigenen vier Fälle, obwohl streng nach Behring behandelt, endeten alle tödlich. Freilich waren es sehr schwere Fälle, „aber gerade diese sind als Prüfstein für den Wert der Serumbehandlung anzusehen, da die mittelschweren und leichten Fälle auch ohne Serumbehandlung ausheilen können“.

Es erübrigt noch, auf andere Heilmethoden näher einzugehen, die in Deutschland weniger gebräuchlich sind, dagegen in Frankreich, England und Italien viele Anhänger besitzen.

Die erste derselben, die intracerebrale und subdurale Infusion rechnet damit, das Antitoxin an die Stelle zu bringen, wo auch die Bindung des Giftes statthat, d. i. an die giftempfindlichen Zentren der Nervensubstanz. Roux und Borret, welche zuerst mit dieser Methode operierten, hatten bei einem Material von 24 Fällen 18 Todesfälle. Von Leyden hält die subdurale Infusion zwischen dem dritten und vierten Lendenwirbel (Quinkesche Lumbalpunktion) für weitaus ungefährlicher als die cerebrale und subkutane Methode. Fries schreibt, er habe ca. 50 cerebrale Fälle gefunden, darunter auch einige mit subduraler Infusion und zählt 34 Heilungen und 16 Todesfälle, also 47% Mortalität, so dass kaum ein

Unterschied im Prozentsatz der Mortalität gegenüber der subkutanen Methode zu konstatieren wäre. Er erwähnt noch besonders einen Fall von Gibb, in welchem der Patient drei Wochen nach der Injektion an Gehirnabszess zu Grunde ging.

Die andere Methode, die in neuerer Zeit viel von sich reden gemacht hat, für die Beurteilung aber noch ebensowenig spruchreif ist, ist die Behandlung mit Karbolsäureinjektion nach Baccelli.

Dem Beispiel von Eveline Place (Bombay) folgend, der zahlreiche Fälle von Tetanus beim Pferd mit Karbolsäureinjektionen behandelt hatte, wandte Hendersen dieselben zuerst beim Menschen mit bestem Erfolge an. G. Baccelli hat die vortreffliche Wirkung der Karbolsäure bei Neuralgieen, Neuromyalgieen, Neuritis etc. festgestellt und die sehr einfache Methode der Karbolsäureinjektionen angegeben. Worauf die Wirkung der Karbolsäure beruht, lässt sich noch nicht mit Sicherheit angeben. Dieselbe setzt bekanntlich die Nervenreflexe herab und lindert die Muskelkontraktionen. Ob sie direkt die Weiterverbreitung des Tetanusgiftes aufhält und so die Wirkung des Toxins hindert, oder ob sie die Nervenzellen widerstandsfähiger macht oder die Produktion von Antitoxinen erleichtert, ist noch unentschieden. Wood berichtet über 34 Fälle mit 33 Heilungen und 1 Todelfall. Benvenuti kommt zu dem überraschenden Resultat, dass von 61 Fällen 58 geheilt sind, verzeichnet also nur 5,6% Mortalität. Es wurden dabei teilweise täglich bis zu 0,6 g Karbolsäure injiziert. Wie weit dabei das mildere Auftreten des Tetanus in Italien überhaupt in Betracht kommt, ist bereits in der Einleitung erörtert. Nach diesen Resultaten jedoch und anderweitigen Berichten scheint die Methode mehr und mehr an Boden zu gewinnen.

Zur Prophylaxe des Tetanus erwähne ich noch Folgendes:

Auf Grund einer Tetanusepidemie in der Prager geburts-

hilflichen Klinik bei Kraus, nachdem durch Schliessung und gründliche Desinfektion der Räume nichts bezweckt war, alle Gebärenden, welche operativ entbunden wurden, prophylaktisch mit Serum geimpft und brachte dadurch die Epidemie zum Erlöschen. Blumenthal betont nach Fries die Notwendigkeit bei Operationen an den weiblichen Genitalien im geeigneten Falle prophylaktisch Antitoxin einzuspritzen und bemerkt noch, dass in der französischen Kolonialarmee die Injektionen mit bestem Erfolg angewendet werden. Rietsch hat den Heustaub infiziert gefunden und Rose zieht daraus den Schluss für die Kriegspraxis, dass man Verwundete nicht ohne weiteres auf blosses Stroh legen wird. In der Veterinärmedizin wurde Tetanus häufig nach Hufoperationen beobachtet. Dass es prophylaktisch wichtig ist, die Viehställe nach Verendung eines Pferdes gehörig zu desinfizieren, hat die Tetanuskasuistik bisher zur Genüge gezeigt.

Zum Zwecke prophylaktischer Impfungen liefern die Höchster Farbwerke folgende Gebrauchsanweisung: „Fläschchen à 2 ccm zehnfach = Tet. I.-E. Zu Immunisierungszwecken genügt zur Erlangung eines vier Wochen anhaltenden Infektionsschutzes 1 ccm, wenn die vermutliche Infektion eben erst stattgefunden hat. Dieselbe Dosis (1 ccm) reicht für prophylaktische Einspritzungen aus, wenn dieselben vor einem operativen Eingriff gemacht werden. Ist jedoch seit der mutmasslichen Infektion schon einige Zeit verstrichen, so darf man nicht unter 4 ccm einspritzen.“

Wenn ich jetzt die Abhandlung über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus abschliesse, möchte ich noch in kurzem das Resultat meiner Ausführungen in folgendem zusammenfassen:

1. Leichte Fälle von Tetanus, d. i. solche mit einer Incubationsdauer von mehr als zehn Tagen, können spontan heilen. Ein Einfluss der Serumtherapie auf den Prozentsatz der Heilungen ist nicht mit Sicherheit erwiesen.

2. Schwere Fälle, d. h. solche mit einer Incubationsdauer von weniger als zehn Tagen, führen fast immer zum Tode, mögen sie symptomatisch oder antitoxisch oder auf beiderlei Art behandelt werden.

3. Es ist Pflicht des Arztes, das Antitoxin in jedem Fall anzuwenden, um jede Möglichkeit einer Heilung zu erschöpfen. Diese Anwendung soll sich im Sinne Behrings möglichst frühzeitig nach Stellung der Diagnose vollziehen und, häufiger angewendet, nicht weniger als 100 I.-E. betragen.

4. Die Behandlung muss gleichzeitig eine lokale, symptomatische und spezifische sein. Denn die erste soll nach Möglichkeit die Infektionserreger an Ort und Stelle vernichten und dadurch die Weiterbildung von Toxinen hintanhalten. Die symptomatische Behandlung ist schon wegen der Erstickungsgefahr dringend notwendig. Das spezifische Verfahren ist zurzeit noch unentbehrlich, da es nicht ausgeschlossen erscheint, dass dieselbe wenigstens die Weitervermehrung von Toxinen verhindert und so dem Organismus Gelegenheit geboten wird, leichter mit den schon gebildeten Toxinen fertig zu werden.

5. Die Karbolsäureinjektionen nach Baccetti sind der Nachprüfung und Nachahmung durchaus wert und versprechen möglicherweise in Kombination mit der Serumtherapie bessere Erfolge wie die bisherigen Behandlungsmethoden.

6. Die prophylaktische Impfung mit Serum verdient entschieden Beachtung.

7. Um ein abschliessendes Urteil über den Wert des Tetanusantitoxins zu gewinnen, ist es notwendig, alle mit Antitoxin behandelten Fälle mit günstigem oder ungünstigem Ausgang speziell auch solche aus der Privatpraxis zu veröffentlichen.

An dieser Stelle sollen deshalb gleich fünf Fälle Er-

wähnung finden, die in der chirurgischen Klinik zu München genau im Sinne Behrings behandelt wurden:

I. Fall.

K. Peter, 38 J., Taglöhner, aufgenommen am 23. VIII. 1902.

Anamnese: Patient gibt an, dass ihm vor acht Tagen ein Baum auf den Fuss fiel. Der zugezogene Arzt verband sofort die Quetschwunde am rechten Bein. Der weitere Wundverlauf war scheinbar normal; es bestand nur wenig serös-blutige Sekretion. Patient hatte keine Schmerzen mehr; doch arbeitete er nicht und blieb daheim im Bett. Am 22. VIII. bekam Patient plötzlich starken Schüttelfrost, dann starken Schweiss, hohes Fieber, während am vorhergehenden Tage nichts nachzuweisen war. Es traten anschliessend furchtbare Schmerzen und Muskelkrämpfe im Gesicht, Genick und Rücken auf. Patient ist nicht mehr imstande, den Mund zu öffnen. Seit dem Abend des 22. VIII. konnte er keine Speisen mehr zu sich nehmen. Auf Anweisung des behandelnden Arztes wurde Patient ins Krankenhaus verbracht.

Status praesens: Mittelgrosser, mässig genährter Mensch, Bewusstsein völlig erhalten, Puls 140, Pupillen klein. Patient stöhnt fortwährend vor Schmerzen, hervorgerufen durch beständige Muskelkrämpfe. Es besteht vollständige Nackensteifigkeit, Bauchmuskeln sind hart gespannt, beide Zahnreihen gehen ineinander über, so dass der Mund leicht geöffnet erscheint, ohne dass zwischen den Zähnen ein Zwischenraum besteht, der Durchführung von Speisen gestattet. Bewegungen der anderen Muskeln frei. An der Aussenseite der rechten kleinen Zehe am Metatars. phal.-Gelenk eine ca. markstückgrosse, volare Wundfläche. Haut und Muskulatur durchtrennt, Muskulatur stark zersetzt. Ganze Wundfläche von nichtfarbigem Aussehen, Umgebung zum Teil livide, zum Teil gelbbraun verfärbt.

Therapie: Excision der ganzen entzündeten, infiltrierten Partie. Ätzung mit Chlorzinklösung. Tamponade. Verband. Intravenöse Injektion von 45 ccm. Behrings Tetanusantitoxin.

Nachmittags löste sich trotz fortwährender, furchtbar heftiger Schmerzanfälle die Kieferklemme so weit, dass zwischen den Zahnreihen ca. 1 ccm Abstand besteht. Unterkieferbewegungen und Sprache ausführbar im Gegensatz zu vormittags. Chloralklystier. Puls 140, wir allmählich fadenförmig. Stärkere Bauchdeckenspannung. Erschwerung der Atmung. Hochlagerung nötig. Krampfanfälle beim Öffnen der Türe. Patient stirbt unter klonischen Krämpfen.

Sektionsbericht: Wunde am rechten äusseren Fussrand. Hyperämie sämtlicher Organe. Latente Tuberkulose einer Lymphdrüse an der Bifurkation. Retentionscyste an der linken Niere.

II. Fall.

Sch. Franz Xaver, 11 J., Gütlerssohn, aufgenommen am 23. XI. 1902.

Anamnese: Patient verletzte sich am 12. XI. am linken Vorderarm dadurch, dass er in die Kammräder einer Gsottmaschine kam. Es wurde ihm dadurch ein ganzer Lappen weggerissen. Patient trat in Behandlung eines Baders, der einen trockenen Verband anlegte. Der Verband wurde am 13. und 16. gewechselt. Vom 16. XI. ab wurde Patient täglich verbunden, nachdem die Wunde schmierig belegt war. Am 19. XI. konnte Patient nicht so recht den Mund öffnen, machte jedoch darüber erst am 21. eine Äusserung. Der Bader zog nun einen Arzt zu Rate, der Trismus feststellte. Am 22. bekam Patient klonische Krämpfe im linken Arm, vom 22. auf 23. stellten sich Schluckbeschwerden und Opisthotonus ein. Patient bekam bis jetzt Chloralhydrat, die Wunde

wurde mit Argent. nitr. geätzt. Bemerkt sei noch, dass ein Bruder des Patienten vor Jahren im Anschluss an eine Verletzung der Ferse, ebenfalls durch eine Gsottmaschine Tetanus bekam und daran zu Grunde ging. Zwei Geschwister leben noch. Vater ist an Gicht gestorben, Mutter lebt und ist gichtleidend.

Status praesens: Temperatur am 23. XI = 27,3; am 24. = 38,3; Puls 148. Deutlicher Trismus, die Zahnreihen können nicht voneinander gebracht werden. Sardonisches Lächeln. Krampf der Mundboden- und Schlundmuskulatur-Opisthotonus. Tetanischer Krampf der Beugemuskulatur des linken Vorderarmes und der Pronatoren desselben. Auf der radialen Streck- und Beugeseite des linken Vorderarmes findet sich eine gut handtellergrosse, oberflächlich granulierende, mässig sezernierende Wunde. Keine entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung der Wunde. Ätzung mit 8% Chlorzinklösung.

I. Injektion 3 1/2 Uhr nachmittags von 20 ccm Antitoxinlösung (100 E.) subkutan.

4 Uhr nachmittags 2 g Chloralhydrat per Klysma.

7 Uhr nachmittags Nährklysma, 20 ccm Antitoxinlösung subkutan. Morph. mur. 0,01 subkutan.

9 Uhr p. m. 2 g Chloralhydrat per Klysma.

24. XI. 1 Uhr a. m. Morph. mur. 0,01.

7 Uhr a. m. Morph. mur. 0,01 und Nährklysma.

Der tetanische Krampf hat auch die Brust- und Bauchmuskulatur ergriffen, ebenso die Muskulatur des rechten Beines mit Ausnahme des Fusses.

Bei Bewegungsversuchen und Erschütterungen werden tetanische Krämpfe des ganzen Körpers ausgelöst. Der Trismus hat sich etwas gebessert und die Zahnreihen können wieder etwas voneinander gebracht werden. Verbandwechsel. Sublimatverband. Wunde mässig verschorft.

III. Injektion 9 Uhr a. m.; 20 ccm Lösung subkutan; 2 g Chloralhydrat per Klysma.

10 Uhr a. m. Wassereinlauf per rectum.

1 Uhr p. m. Morph. mur. 0,01 subkutan. Starke klonische Krämpfe an den unteren Extremitäten.

IV. Injektion 5 Uhr p. m. 20 ccm Antitoxinlösung subkutan; Nährklysma.

7 Uhr p. m. Morph. mur. 0,01 subkutan; Wassereinlauf per rectum.

10 Uhr p. m. 2 g Chloralhydrat per rectum.

25. XI. 1 Uhr a. m. Morph. mur. 0,1 subkutan.

3 Uhr a. m. starker Zwerchfellkrampf.

Patient asphyktisch. Maximaler Opisthotonus.

7 Uhr a. m. Morph. mur. 0,10 subkutan, Nährklysma.

10 Uhr a. m. Antitoxinlösung 20 ccm subkutan.

11 Uhr a. m. Chloralhydrat per Klysma 2 g.

3 Uhr p. m. Morph. mur. 0,01 subkutan, Wassereinlauf per rectum.

Patient sehr unruhig, schreit fortwährend. Tetanische Krämpfe der Rückenstrecker. Starke Lordose der Wirbelsäule. Patient reagiert auf Anfragen nicht mehr.

5 Uhr a. m. Chloralhydrat 2 g per Klysma. Zunehmende Unruhe, zunehmende Herzschwäche.

8 Uhr a. m. Exit. letal, bevor es zur VI. Antitoxinlösungsinjektion kommt. Atmung vor dem Exitus sehr beschleunigt und oberflächlich.

Temperaturen am 24. XI. = 37,6; 37,9; 38,8; Puls = 136

Temperaturen am 25. XI. = 39,0; 39,7; 39,3; 39,3; Puls 128 und 144.

Sektionsbericht: Trauma des linken Vorderarmes, Capillarhyperämie, Hypostase in beiden Unterlappen, Anämie; alte Adhäsionspleuritis an der rechten Spitze.

III. Fall.

Th. Richard, 45 Jahre, aufgenommen am 14. XI. 1902.

Anamnese: Patient gibt an, am 3. XI. Nasenbluten bekommen zu haben. Da die Blutung nach Tamponade nicht stand, bekam er am 6. XI. Gelatine lokal appliziert, am 8. XI. wurde 2% Gelatine (80 ccm) subkutan appliziert und zwar in die Bauchdecken im rechten Mesogastrium, da die Blutung nicht ganz stand und Patient sehr matt war. Die Blutung stand jetzt, doch entwickelte sich nach zwei Tagen an der Injektionsstelle ein entzündliches Infiltrat, das allmählich grösser wurde.

Am 14. XI. abends 8 Uhr bemerkte Patient plötzlich, dass seine Zunge schwer wurde und er sich beim Sprechen anstrengen musste. Bald darauf stellten sich auch Beschwerden beim Schlucken ein und wurde Patient vom zweiten konsultierten Arzt in dieselbe Anstalt übernommen. Patient will auch sonst bei kleineren Verletzungen stark geblutet haben, doch negiert er, ein eigentlicher Bluter zu sein; auch ist ihm von Hämophilie in familia nichts bekannt. Von sonstigen Krankheiten hat er nichts Nennenswertes anzugeben.

Status praesens: Deutlicher Trismus, so dass die beiden Kiefer nur soweit voneinander gebracht werden können, dass die Zungenspitze dazwischen geschoben werden kann. Sardonisches Lächeln. Nackenmuskulatur frei, desgleichen Brust- und Bauchmuskulatur; auch die Extremitäten sind in ihrer Beweglichkeit unbehindert; Patient kann, wenn auch schwer, schlucken, Sensorium frei. Im rechten Mesogastrium ist ein gut handtellergrosses entzündliches Infiltrat nachweisbar. Bei der Palpation hat man im Zentrum eines infiltrierten druckempfindlichen Bezirkes das Gefühl von Fluktuation in der Tiefe. Starke Adipositas universalis.

Herztöne rein, Herzgrenzen nach links und rechts stark verbreitert.

Puls klein, unregelmässig, 120; Temp. 38,6. Es wird in lokaler Anästhesie sofort eine 10 cm lange Incision über dem entzündlichen Herd im rechten Mesogastrium ausgeführt, worauf sich nach Durchtrennung der Cutis und Subcutis ziemlich viel jauchiger Eiter entleert. Excision und Excochleation von nekrotisierten Fetzen. Tampon der Wundhöhle mit in Sublimat getauchten Gazestreifen, feuchter Verband mit essigsaurer Tonerde. Subkutane Injektion von 20 ccm Tetanusantitoxinlösung (100 I.-E.) in den rechten Vorderarm. Temperatur 36,7 und 37; Puls 140.

15. XI. Trismus noch stärker, so dass der Mund überhaupt nicht mehr geöffnet werden kann. Es besteht ferner Krampf der Schluckmuskulatur. Opisthotonus nachweisbar.

Wunde beim ersten Verbandwechsel gehörig. Die Entzündung ist nicht weiter geschritten.

II. Subkutane Injektion von 20 ccm mit derselben Konzentration in den rechten Vorderarm. Noch keine klonischen Krämpfe vorhanden. Nachmittags $4^{3}/_{4}$ Uhr plötzlicher Herzkollaps. Künstliche Atmung ohne Erfolg.

Sektionsbericht: Hochgradige Herzverfettung, Verfettung der Leber, beginnende Entzündung der weichen Hirnhaut, ziemlich erhebliche Blutleere der inneren Organe.

IV. Fall.

H. Ursula, Dienstmagd, 19 Jahre, aufgenommen am 31. V. 03.

Anamnese: Patientin wurde am 15. Mai in einem Steinbruch durch herabfallende Kiesmassen vollkommen verschüttet. Ausser starken Hautabschürfungen an den Armen hatte die Patientin noch eine Verletzung an der linken Wange. Die Hautabschürfungen verheilten sehr rasch. Aus der Wunde an der linken Wange entfernte der Arzt am vierten

oder fünften Tage einen ziemlich grossen Kieselstein, der ziemlich tief, wahrscheinlich unter dem Jochbogen, seinen Sitz hatte. Am achten Tage zeigte sich Kieferklemme und Lähmung der linken Gesichtshälfte. Hierzu gesellten sich einige Tage darauf erhebliche Schluck- und Atembeschwerden; ferner wurden nach Angabe der Patientin die Beine steif und traten heftige Schmerzen im Nacken, auf der Brust und in den Beinen auf. Nach Angabe des Vaters der Patientin durfte dieselbe auf Verordnung des Arztes nicht im Bett bleiben, sondern musste den ganzen Tag gehen und den Arzt in seinem Hause aufsuchen. Da das Befinden der Patientin immer schlechter, die Schmerzen stärker wurden und Patientin überhaupt keine Speisen und Getränke mehr zu sich nehmen konnte, erfolgte auf Verordnung des Arztes Überbringung in die hiesige Klinik.

Status praesens: Mittelkräftiger Körperbau, Fettpolster gut entwickelt, Haut und sichtbare Schleimhäute injiziert.

Herz, Lungen ohne besonderen Befund.

An der linken Wange besteht eine etwa erbsengrosse, mit einem Schorf bedeckte, fast vollkommen vernarbte Wunde. Es ist starker Trismus vorhanden, so dass der Unterkiefer vom Oberkiefer nur minimal entfernt werden kann. Ferner besteht eine Facialislähmung auf der linken Seite. Sobald Patientin spricht, treten klonische Krämpfe im Gebiet des rechten Nervus facialis auf. Die Nackenmuskulatur fühlt sich bretthart an, die Brust- und Bauchmuskeln sind mässig kontrahiert. Die Extremitäten sind frei von tonischen oder klonischen Krämpfen. Dysphagia, dyspnöische Anfälle.

Therapie: Behringsches Tetanusantitoxin 100 I.-E., zwei Einspritzungen subkutan.

1. VI. Status idem. Starkes Durstgefühl. Zwei Antitoxineinspritzungen.

2. VI. Trismus nicht mehr so stark, Dysphagie etwas besser. Auftreten von kurzen tonischen Krämpfen in der Streckmuskulatur der Extremitäten. Zuweilen „tetanische Stösse“ im ganzen Körper.

Zwei Antitoxineinspritzungen.

Morph. mur. 0,02 subkutan: Chloralhydrat 4,0 per rectum.

3. VI. Subjektives Befinden besser. Patientin nimmt Bouillon zu sich. Nährklysmen, Morph. 0,02. Chloralhydrat 4,0 per rectum.

4. VI. Morphium 0,02; Chloralhydrat 4,0; Wassereinlauf per rectum.

5. VI. Tonische Krämpfe der Streckmuskulatur der Extremitäten ausgeprägt. Incontinentio alvi et urinae.

Morph. 0,02, Chloralhydrat 4,0, Kochsalzinfusionen subkutan.

6. VI. Status idem.

7. VI. Morph. 0,02; Chloralhydrat 5,0.

8. VI. Facialisparese links nicht bedeutend gebessert. Morph. 0,02; Chloralhydrat 5,0.

9. VI. Allgemeinbefinden schlechter; Puls arhythmisch und sehr klein.

10. VI. Morph. 0,02; Chloralhydrat 6,0.

11. VI. Morph. 0,02; Chloralhydrat 5,0 Cheyne-Stokessches Atmungsphänomen. In den letzten Tagen keine klonischen oder tonischen Krämpfe mehr. Patient nimmt seit drei Tagen überhaupt nichts mehr zu sich. Einlauf, Nährklysma, Kochsalzinfusion.

13. VI. Morgens 1 1/4 Uhr Exitus.

1. VI. Temperatur 37,5; 38,2; Puls 92; 112.
2. VI. „ 36,8; 36,6; „ 90; 86.
3. VI. „ 38,4; 38,7; 39,1; 39,2; Puls 120; 116.
4. VI. „ 37,9; 38,1; Puls 90; 96.
5. VI. „ 38,8; 38,4; 38,3; Puls 100; 100; 100

6. VI. Temperatur 38,2; 37,7; Puls 104; 92.
7. VI. „ 37,8; 37,8; 37,6; Puls 100; 96; 106.
8. VI. „ 37,6; Puls 106.
9. VI. „ 38,4; 38,2; 38,1; Puls 124; 112.
10. VI. „ 37,8; 38,9; Puls 112; 120.
11. VI. „ 38,6; 39,3; 39,1; Puls 140; 124.
12. VI. „ 39,3; 39,4; 39,6; 40,1; Puls 132; 140.

Sektionsbericht: Jüngere lobuläre broncho-pneumonische Herde im linken unteren Lappen. Starke Pharyngitis bei beginnender Nekrose der Mukosa an der Epiglottisspitze; ausgebreitete Bronchitis; Hyperämie der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute; beginnende parenchymatöse Degeneration der Nieren.

V. Fall.

B. Michael, 11 J., aufgenommen am 27. Mai 1904.

Anamnese: Patient gibt an, am 17. V. abends barfuss gelaufen zu sein und sich beim Begiessen des Gartens einen Holzschiefer zwischen der vierten und fünften Zehe eingestossen zu haben. Der Vater entfernt denselben wieder. Der sofort zugezogene Arzt verband die Wunde, gab jedoch nichts auf die Angabe des Vaters, dass der Holzsplitter sich noch in der Wunde befinde. Der Fuss schwoll stark an. Mittwoch, den 24. V., also nach acht Tagen, sah der Vater die Wunde an und entfernte den Holzsplitter. Da der Junge in letzter Nacht, 26. V., plötzlich Krämpfe bekam, veranlasste der Arzt die Überweisung in die chirurgische Klinik. Patient klagt über heftige Schmerzen im Bauch und auf der Brust, kann seinen Mund fast nicht öffnen und den Kopf nicht nach vorne bewegen.

Status praesens: Der schwächliche, mässig gut genährte Knabe ist bei Bewusstsein, ist in Schweiss gebadet, klagt über heftigen Durst. Die Zunge ist feucht, Pupillen

sind gleich weit und reagieren auf Lichteinfall. Es besteht beiderseits eine Kontraktion der Kaumuskeln, so dass Patient kaum den Mund öffnen kann (Trismus). Der Erector trunci und die Nackenmuskeln sind ebenfalls kontrahiert, so dass der Körper und der Kopf nach hinten übergeneigt sind (Opisthotonus). Die Bauchmuskulatur fühlt sich bretthart an. Auf scheinbar geringfügige Anlässe, wie Abheben der Bettdecke, werden tonische Krämpfe der Rumpf- und Nackenmuskulatur ausgelöst. Die Extremitäten werden hiervon nicht befallen. Lähmungen sind nicht vorhanden, ebensowenig Schluckbeschwerden. Temperatur 37,0, Puls 112. Zwischen der vierten und fünften Zehe des rechten Fusses befindet sich eine etwa 1 cm lange, mässig sezernierende Wunde in Heilung begriffen; Risswunde.

Therapie: Reinigung der Wunde, Verband; Morph. mur. 0,02 subkutan; Choralhydrat 1,0 per os zweimal täglich; erste subkutane Seruminjektion in den rechten Oberschenkel von 100 I.-E.; gegen abends Injektion einer zweiten solchen Dosis; Morph. 0,02 subkutan.

28. V. Trismus ausgeprägter, links sterno-cleidomatoideus kontrahiert; Arme und Beine frei. Im Gebiet des Nerv. facialis leichte Krämpfe. Pfeifen, das gestern noch gut möglich ist, ist heute fast unmöglich. Patient nimmt Wasser und Milch.

Morph. subkutan (7 Uhr, 12 Uhr, ½11 Uhr).

Chloralhydrat 2,0 per os,

„ 3,0 ½3 Uhr nachm. per rectum,

„ 3,0 9 Uhr abends „ „

Dritte Seruminjektion (100 A.-E.). Nochmalige gründliche Reinigung der Wunde mit dem Löffel. Energisches Betupfen mit Jodtinktur. Trockener Verband.

Wassereinläufe zweistündlich 100 ccm.

Chloralhydrat je 3,0 um 12 Uhr, 4 Uhr, 8 Uhr.

Morph. je 0,02 um 8 Uhr, 3 Uhr, ½10 Uhr.

Vierte Seruminjektion (100 A.-E.). Krämpfe treten seltener auf, sind kurzdauernd Allgemeinbefinden besser. Patient verlangt zu trinken. (Wasser, Milch wird verabreicht.) Schluckbeschwerden bestehen nicht. Mund kann etwas weiter geöffnet werden wie gestern; Pfeifen ist relativ gut möglich. Sonst Status idem. Patient lässt den Urin unter sich gehen. Gegen mittags Opisthotonus weniger ausgeprägt. Gegen abends stärkere Krämpfe. Patient verlangt Milch und Wasser.

30. V. Chloralhydrat je 3,0 dreimal.

Morph. subkutan je 0,02 dreimal.

Wassereinläufe.

Die tetanischen Krämpfe greifen auch auf Arm und Beine über, ausserdem treten Schluckbeschwerden auf. Patient verweigert jede Nahrung.

31. V. Chloralhydrat je 3,0 zweimal.

Morph. subkutan 0,02.

Starke tonische Krämpfe der ganzen Körpermuskulatur. Trismus geringer. Trachealrasseln. In den mit Gewebsteilen der Wunde und der Hälfte des Holzstückchens angelegten Kulturen waren Tetanusbazillen nachzuweisen.

31. V. 11 Uhr vormittags Exitus letalis.

Postmortal keine Steigerung der Temperatur, jedoch 2 Uhr post mortem immer noch 36,1.

27. V. Temperatur 37,0; 37,2; 37,2; Puls 124.
28. V. „ 37,1; 37,5; 37,2; Puls 108; 128; 116.
29. V. „ 37,7; 37,9; 38,6; Puls 108; 120; 124.
30. V. „ 37,3; 37,5; 38,1; 37,8; Puls 124.
31. V. „ 37,7; 38,0; Puls 110.

Sektionsbericht: Splitterverletzung am linken Fuss; beginnende hypostatische Pneumonie in beiden Unterlappen und dem hintern Teil des linken Oberlappen. Ödem. Makrocephalie.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir Bedürfnis, Herrn Kgl. Geheimen Rat, Universitätsprofessor Dr. von Angerer, für die gütige Überweisung der Arbeit und für die gütige Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Rose, der Starrkrampf des Menschen; deutsche Chirurgie, Lieferung 8, Stuttgart 1897.
2. Penzoldt-Stintzing, Handbuch der Therapie, Bd. V.
3. Möllers, Beitrag zur Frage über den Wert des Tetanusantitoxins. Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 47.
4. Münchener med. Wochenschr., Jahrgang 1901. Originalartikel und Referate.
5. Behring, Zur Wertbestimmung des Tetanusantitoxins und seine Verwendung in der menschen- und tierärztlichen Praxis. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 2.
6. Köhler, Zum gegenwärtigen Stand der Serumtherapie des Tetanus. Münchener med. Wochenschr. 1898, Nr. 45.
7. von Leyden und Blumenthal, Der Tetanus, Wien 1800.
8. Erbse, Ein Fall von Tetanus. Dissertation, Würzburg 1902.
9. Fries, Beitrag zur Frage über den Wert der Serumtherapie. Dissertation, München 1902.
10. Weiss, Über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus mit spezieller Berücksichtigung der Duralinfusion. München 1904.
11. Therapie der Gegenwart 1900, Nr. 3.

Lebenslauf.

Am 23. April 1875 zu Wirbenz, Kreis Oberpfalz, als Sohn des verstorbenen Pfarrers Michael Bönitsch und dessen jetzt gleichfalls verstorbener Ehefrau Karoline, geb. Fischer, geboren, besuchte ich die Lateinschule Windsbach, dann das Gymnasium zu Erlangen und Bayreuth. An letzterem bestand ich das Absolutorium im Jahre 1894. Im gleichen Jahre wandte ich mich dem Studium der Medizin in München zu. Im Sommersemester 1895 bezog ich die Universität zu Erlangen, wo ich im Jahre 1896 das Physikum bestand. Im Sommerhalbjahr 1900 genügte ich meiner Militärpflicht als Einjährig-Freiwilliger beim Kgl. 19. Infanterie-Regiment zu Erlangen. Im Wintersemester 1900/01 absolvierte ich das ärztliche Staatsexamen daselbst. Während der klinischen Semester war ich an verschiedenen Instituten als Coassistent tätig. Nach zahlreichen Vertretungen liess ich mich im Herbst 1901 in Schwarzenbach a. W., Kreis Oberfranken, als praktischer Arzt nieder. Ab März 1904 diente ich nach Aufgabe der Praxis als einjährig-freiwilliger Arzt beim 7. Feldartillerie-Regiment zu München. Ab 1. Oktober 1904 bis 1. Oktober 1905 war ich in Hannover als Assistent an der Landesaugenheilanstalt für Hannover tätig. In nächster Zeit gedenke ich meine sechswöchentliche Übung als Unterarzt der Reserve zu absolvieren und mich dann weiter in der Augenheilkunde auszubilden.